	Methylketolcarbonsäure	Skatolcarbonsäure
Schmelzpunkt	Zersetzt sich gegen 170 bis 172° in Methylketol und Kohlensäure.	Schmilzt unter Zersetzung bei 165 bis 167°.
Mit Schwefelsäure . .	Giebt keine Färbung. Die ammoniakalische Lösung giebt beim Kochen freies Methylketol.	Giebt eine intensive purpurrothe Lösung. Die ammoniakalische Lösung zerfällt nicht beim Kochen.

Padua, Chemisches Institut der Universität.

354. G. Ciamician und C. Zatti: Ueber Indolcarbonsäuren.

(Eingegangen am 9. Juni; mitgetheilt in der Sitzung von Hrn. W. Will.)

Die Homologen des Pyrrols lassen sich bekanntlich nicht in die entsprechenden Carbonsäuren durch Oxydation mit den gewöhnlichen Oxydationsmitteln überführen, ein Verhalten, das sie mit den höheren Phenolen theilen. Denselben Schwierigkeiten begegnet man auch bei den Homologen des Indols, da es längst bekannt ist, dass sich z. B. das Methylketol bei Oxydation mit Kaliumpermanganat nicht in die entsprechende Indolcarbonsäure, sondern in Acetyl-*o*-amidobenzoëssäure¹⁾ verwandelt. Es schien uns daher von Wichtigkeit, die Oxydation mit schmelzendem Kali zu versuchen, da diese Reaction in der Pyrrolreihe zu dem gewünschten Resultate führt. In der That erhält man auf diese Art aus dem Methylketol und dem Skatol die entsprechende α - und β -Indolcarbonsäure:

¹⁾ Jackson, diese Berichte XIV, 885.

und unsere Erwartungen sind insofern durch den Versuch übertroffen worden, indem dabei bessere Ausbeuten als bei den analogen Umwandlungen von Pyrrolkörpern erzielt wurden.

Die α -Indolcarbonsäure ist schon von E. Fischer aus dem Hydrazon des Brenztraubensäureesters erhalten worden, ihre Darstellung aus dem Methylketol dürfte jedoch vorzuziehen sein, indem dieser Körper leicht zugänglich ist und die Kalischmelze die Carbonsäure in nahezu 50procent. Ausbeute (an Rohsäure) liefert.

Die β -Indolcarbonsäure ist dagegen nicht so leicht erhältlich; ihre Darstellung ist schon wegen der bekannten Eigenschaften des Skatols, ferner der schlechteren Ausbeute und der umständlichen Reinigung eine unangenehme Operation.

I. α -Indolcarbonsäure.

Zur Gewinnung dieser Säure aus dem Methylketol wird dasselbe in der Silberschale mit der 10—15fachen Menge Aetzkali verschmolzen. Das Methylketol verbindet sich nicht sofort mit dem Kali, und um die Verflüchtigung desselben zu verhüten, hält man zu Anfang die Schale mit einem mit Wasser gefüllten Uhrglase bedeckt. Dieser einfache Kunstgriff genügt, wenn man das Aetzkali vorher sorgfältigst entwässert hat, um eine fast vollständige Condensation der sich entwickelnden Dämpfe zu bewirken; das Methylketol verwandelt sich nach und nach zuerst in eine schwarze ölige Masse (Kaliumverbindung?), die sich schliesslich unter Aufschäumen in dem überschüssigen Kali auflöst. In dieser zweiten Phase wird die Oxydation durch Umrühren der geschmolzenen Masse in der unbedeckten Schale befördert, bis die Schmelze eine fast gleichmässige Beschaffenheit angenommen hat. Es wurden jedesmal 5—10 g Methylketol verschmolzen und die vereinigten, erstarrten Schmelzen nach dem Erkalten in Wasser gelöst. Die alkalische Flüssigkeit, aus der sich zuweilen unverändertes Methylketol ausscheidet, wird mit Schwefelsäure nahezu abgesättigt und von dem sich absetzenden Kaliumsulfat abfiltrirt. Die alkalische Lauge wird nach dem Einengen und nochmaligen Filtriren schliesslich mit verdünnter Schwefelsäure gefällt. Die erhaltene Rohsäure ist noch in beträchtlicher Menge in der sauren Flüssigkeit enthalten, aus welcher man sie durch weiteres Eindampfen und zuletzt durch Ausäthern vollständig gewinnen kann. Zur Reinigung wird die Rohsäure zuerst wiederholt aus siedendem Wasser, unter Anwendung von Thierkohle, umkrystallisirt, hierbei scheidet sie sich beim Erkalten anfangs in gelblich weissen Krusten oder als sandiges Pulver, später in Form von weissen Nadeln aus. Rascher führt die Reinigung aus Benzol zum Ziele. Man löst zu diesem Zwecke das Rohproduct in einem Ueberschusse von siedendem Benzol,

schüttelt die Lösung des Längeren mit Thierkohle und fällt das Filtrat nach dem Einengen mit Petroläther aus. Zur Analyse wurde die Säure noch einige Male abwechselnd aus siedendem Wasser und siedendem Benzol umkrystallisirt.

Man erhält so ein fast weisses Präparat, das bei $203-204^{\circ}$ unter vorherigem Erweichen zu einer gelben Flüssigkeit schmilzt. Hierbei ist eine Gasentwicklung kaum bemerkbar.

Bei der Analyse wurden die folgenden Resultate erhalten:

	Gefunden		Ber. für $C_9H_7NO_2$
C	67.46	67.12	67.08 pCt.
H	4.52	4.67	4.35 »

Die α -Indolcarbonsäure wurde von E. Fischer ziemlich eingehend untersucht und es erübrigt uns nur Weniges nachzutragen. Sie giebt mit Isatin und Schwefelsäure eine violettrothbraune Färbung, ihre kaltgesättigte wässrige Lösung giebt mit Eisenchlorid eine braune Fällung, mit Bleizucker einen nicht allzu reichlichen Niederschlag. Die neutrale Lösung des Ammonsalzes giebt mit Kupferacetat eine apfelgrüne Fällung.

Wir haben das schon von E. Fischer erhaltene Silbersalz, $C_9H_6NO_2$,

	Gefunden	Berechnet
Ag	40.07	40.29 pCt.

um daraus den Methyläther zu gewinnen, dargestellt.

Den Methyl ester, $C_9H_6(CH_3)NO_2$, erhält man sowohl durch Erhitzen des Silbersalzes mit Jodmethyl im Rohr auf 100° als auch durch Sättigen der auf 0° abgekühlten methylalkoholischen Säurelösung mit Salzsäuregas. Im letzteren Falle entsteht eine meist rothgefärbte Lösung, aus der mit verdünnter Sodalösung eine ebenso gefärbte Fällung gewonnen wird. Der Ester wird durch Krystallisiren aus verdünntem Alkohol und aus Benzol gereinigt. Er schmilzt bei 151 bis 152° und gab bei der Analyse die folgenden Zahlen:

	Gefunden		Berechnet
C	68.73	68.74	68.57 pCt.
H	5.39	5.26	5.14 »

Der Methyl ester krystallisirt in kleinen farblosen Nadeln.

Die α -Indolcarbonsäure ist die der Schwanert'schen Carboxypyrrolsäure vollkommen entsprechende Carbonsäure der Indolreihe. Sie giebt wie diese durch Behandlung mit Essigsäureanhydrid ein

Iminanhydrid,

das in dem Pyrocoll sein vollständiges Analogon hat. Das Iminanhydrid der α -Indolcarbonsäure erhält man in ähnlicher Weise wie

das Pyrocoll¹⁾, durch Kochen der Säure mit Essigsäureanhydrid am Rückflusskühler, man wendet auf 3 g Säure 15 g des Letzteren an; nach viertelstündigem Sieden destilliert man das überschüssige Anhydrid auf dem Wasserbade im luftverdünnten Raume ab und erhitzt die rückständige, braungefärbte, ölige Flüssigkeit im Oelbade. Anfangs gehen noch einige Tropfen des Anhydrids über und bei etwa 190° erstarrt unter stürmischem Aufkochen das Ganze zu einer braungefärbten Krystallmasse. Man laugt mit siedendem Eisessig aus, worin das Pyrocoll der Indolreihe fast unlöslich ist, kocht nochmals mit demselben Lösungsmittel, um es von einer schwarzen Materie möglichst zu befreien, und sublimiert es wiederholt zwischen Uhrgläsern. Die so gewonnenen, prächtigen, seidenglänzenden Nadeln von gelber Farbe werden, da sie in den gebräuchlichen Lösungsmitteln fast unlöslich sind, zur Analyse nochmals mit Eisessig gekocht, mit Wasser gewaschen und bei 100° getrocknet. Sie schmelzen ungefähr bei 312—315°.

Die Analyse gab mit der Formel

übereinstimmende Zahlen:

	Gefunden	Berechnet
C	75.62	75.52 pCt.
H	3.69	3.49 »

Aus 12 g Indolcarbonsäure wurden 3.7 g des rohen Anhydrides gewonnen. Die essigsäuren Mutterlaugen enthalten neben unveränderter Säure (4 g) eine grünlich schwarze, amorphe Substanz, die durch Fällung der Eisessiglösung mit Wasser erhalten werden kann, und die beim Erhitzen im Röhrchen neue Mengen des Anhydrides zu geben im Stande ist.

Das Iminanhydrid der Indolcarbonsäure entsteht, wie man sieht, in derselben Weise wie das Pyrocoll, und seiner Bildung könnte, ebenso wie bei dem Letzteren, die Entstehung einer acetylierten Indolcarbonsäure vorangehen. Es ist nicht unwahrscheinlich, dass dem Anhydrid der Indolcarbonsäure, wie dem Pyrocoll, die doppelte Formel zukommt, dafür spricht auch die Unlöslichkeit und der hohe Schmelzpunkt des neuen Körpers. Seine Constitution wäre demnach durch eine der folgenden Formeln darzustellen:

¹⁾ Ciamician und Silber, diese Berichte XVII, 103.

Das Iminanhydrid der α -Indolcarbonsäure wird selbst durch längeres Kochen mit starker Kalilauge kaum angegriffen, während das Pyrocoll dabei leicht verseift wird, dagegen löst es sich leicht in warmer alkoholischer Kalilösung, aus der nach dem Verdünnen mit Wasser durch Ansäuern mit Schwefelsäure die Indolcarbonsäure wiedergewonnen werden kann.

Erhitzt man die α -Indolcarbonsäure mit Essigsäureanhydrid auf 220° im Rohr, so entweicht beim Oeffnen desselben reichlich Kohlensäure, und aus dem stark verharzten Reactionsproducte lässt sich ein aus siedendem Wasser in Nadeln krystallisirender, neutraler Körper erhalten, mit dessen Untersuchung sich der Eine von uns weiter beschäftigen wird.

II. β -Indolcarbonsäure.

Man erhält diese Säure aus dem Skatol in ähnlicher Weise wie die α -Indolcarbonsäure aus dem Methylketol. Es werden jedes Mal 3—5 g mit der 10fachen Menge Aetzkali in einem bedeckten Silberiegel verschmolzen; das Skatol verbindet sich etwas leichter als das Methylketol mit dem Aetzkali zu einer dunklen öligen Masse, welche sich nach und nach unter heftigem Aufschäumen in dem überschüssigen Kali löst. Das Ende der Reaction ist viel schwieriger richtig zu treffen als beim Oxydiren des Methylketols, und es lässt sich nur durch einige Uebung der Zeitpunkt erkennen, wann die Schmelzung zu unterbrechen ist. Beim Lösen der geschmolzenen und erstarrten Masse in Wasser hinterbleibt ungefähr $\frac{1}{5}$ des angewandten Skatols, das durch Destillation im Dampfstrom zurückgenommen werden kann. Die alkalische Flüssigkeit wird nach dem Ansäuern mit Aether erschöpft und die erhaltene ölige, nach Indol heftig riechende, allmählich erstarrende Masse in der Wärme in kohlensaurem Natrium gelöst. Man kann dadurch eine kleine Menge harziger Materie abscheiden, so dass man aus der davon abfiltrirten Flüssigkeit, durch Ansäuern und Ausäthern, ein viel besser aussehendes, krystallinisches Product erhält. Zur Reinigung wird dasselbe in viel Essigäther in der Wärme gelöst, die Lösung mit Knochenkohle entfärbt und in zweckmässiger Concentration mit Petroläther gefällt. Man erhält so ein fast weisses krystallinisches Pulver, das durch wiederholtes Lösen in Essigäther und darauffolgendes Ausfällen mit Petroläther analysenrein erhalten wird. Die neue Säure zersetzt sich beim Erhitzen im zugeschmolzenen Röhrchen gegen 214° unter Gasentwicklung. Der Schmelzpunkt scheint sehr von der Art des Erhitzens abzuhängen. Bei der Analyse wurden die folgenden Zahlen erhalten:

	Gefunden	Ber. für $C_9H_7NO_2$
C	66.82	67.08 pCt.
H	4.39	4.35 »

Die β -Indolcarbonsäure ist auch in siedendem Wasser wenig löslich und scheidet sich daraus beim Erkalten in farblosen Blättchen aus; sie ist wenig löslich in Benzol, leichter in Essigäther, Aether und Alkohol und fast unlöslich in Petroleumäther.

Das Silbersalz, $C_9H_6AgNO_2$, erhält man als weissen Niederschlag, beim Ausfällen der wässrigen Ammonsalzlösung mit salpetersaurem Silber.

	Gefunden	Berechnet
Ag	40.57	40.30 pCt.

Die β -Indolcarbonsäure ist viel weniger beständig als die α -Indolcarbonsäure, während diese beim raschen Erhitzen fast unzersetzt destillirt, giebt die erstere zwar beim sorgfältigen Erwärmen ein aus kleinen weissen Nadelchen bestehendes Sublimat, zerfällt aber beim raschen Erhitzen in Kohlensäure und Indol. Beim Kochen ihrer wässrigen Lösung tritt starker Indolgeruch auf und die Dämpfe röthen lebhaft den mit Salzsäure benetzten Fichtenspan. Die ammoniakalische Lösung zerfällt jedoch nicht leichter als die wässrige. Die β -Indolcarbonsäure giebt in ätherischer Lösung keine Pikrinsäureverbindung; mit Isatin und Schwefelsäure giebt sie eine violettbraune Lösung.

Ihre kaltesättigte wässrige Lösung wird von Bleizucker kaum gefällt und giebt mit Eisenchlorid eine dunkelbraune Färbung.

Die Ammonsalzlösung giebt mit Bleizucker eine weisse, mit Eisenchlorid eine braune Fällung, Kupferacetat bewirkt darin einen hellgrünen, im Ueberschusse des Fällungsmittels löslichen Niederschlag.

Die ätherischen Mutterlaugen (Essig- und Petroläther), welche bei der ersten Reinigung der eben beschriebenen Säure abfallen, enthalten ausser dieser auch die α -Indolcarbonsäure, die in der Kalischmelze neben der β -Indolcarbonsäure entsteht. Der beim Abdestilliren der ätherischen Lösung hinterbleibende Rückstand wurde in kohlensaurem Natron gelöst und die Lösung mit Aether ausgeschüttelt. Dieser entzieht der wässrigen Flüssigkeit eine ölige, fäcal riechende Materie, die eine in rothen Nadeln krystallisirende Pikrinsäureverbindung giebt. Wir nehmen keinen Anstand, diesen Körper als Indol anzusprechen, obwohl die kleine Menge die genaue Feststellung nicht gestattete. Aus der alkalischen Flüssigkeit gewinnt man durch Ansäuern und Ausäthern eine Substanz, die in siedendem Wasser zum grössten Theile löslich ist. Der darin unlösliche Antheil enthält eine mit Wasserdämpfen flüchtige, feste Verbindung, die wir ihrer geringen Menge halber nicht näher untersuchen konnten. Die wässrige Lösung enthält eine mit Bleizucker fällbare Säure, die wir durch Umkrystallisiren aus Wasser und aus Benzol leicht reinigen und als α -Indolcarbonsäure sicher erkennen konnten.

Bei der Oxydation des Skatols mit schmelzendem Kali entsteht somit ausser der β -Indolcarbonsäure auch Indol und die α -Indolcarbonsäure. Die Bildung dieser letzteren ist sicher durch die geringere Beständigkeit der β -Indolcarbonsäure verursacht.

Wir halten es für zweckmässig, zum Schlusse die wichtigsten Eigenschaften der beiden isomeren Indolcarbonsäuren in der folgenden Tabelle zusammenzustellen:

	α -Indolcarbonsäure	β -Indolcarbonsäure
Schmelzpunkt . . .	Schmilzt bei 203—204° zu einer gelben Flüssigkeit unter kaum bemerkbarer Gasentwicklung.	Zerfällt gegen 214° in Kohlensäure und Indol. Sublimirt beim vorsichtigen Erwärmen in Nadeln.
Pikrinsäure . . .	Giebt in ätherischer oder alkoholischer Lösung ein in gelben Nadeln krystallisirendes Pikrat.	Giebt unter den gleichen Bedingungen keine Pikrinsäureverbindung.
Bleizucker . . .	Giebt in der wässrigen Lösung eine weisse Fällung. Scheidet sich aus ihrer Lösung in siedendem Wasser, worin sie ziemlich leicht löslich ist, in langen Nadeln aus.	Fällt nicht die kaltgesättigte wässrige Säurelösung. Scheidet sich aus ihrer Lösung in siedendem Wasser, worin sie schwerlich ist, in farblosen Blättchen ab.

Die in den vorliegenden Abhandlungen beschriebenen Versuche lassen die Uebereinstimmung im chemischen Verhalten der Indol- und Pyrrolkörper in den besprochenen Reactionen klar hervortreten. Aus denselben geht ausserdem noch hervor, dass in den Carbonsäuren der Indolreihe die Carboxylgruppe in der β -Stellung weniger fest gebunden ist als in der α -Stellung; ein Ergebniss, welches mit anderen an Verbindungen dieser Körperklasse gemachten Erfahrungen in vollem Einklange steht.

Padua, 30. Mai 1888. Chemisches Institut der Universität.